

反芻家畜の Relaxin に関する研究

(4). 妊娠及び分娩後の山羊及び綿羊の血清中の Relaxin の濃度

和田 宏・湯原正高

Studies on relaxin in ruminants

(4) Concentration of relaxin in the blood serum of pregnant and postpartum goats and ewes.

Hiroshi WADA , Masataka YUHARA

Summary

(1) Blood serums of pregnant and postpartum goat and ewe were assayed for relaxin according to the bioassay method established by Abramowitz et al. (1944) and modified slightly by the present writers.

(2) Relaxin concentration in the blood serum of the goat of the twentieth day of pregnancy was about 1 GPU per cc. It continues to increase afterwards ; and between the 3rd and the 4th month a plateau was reached and maintained for the remainder of pregnancy.

(3) After parturition, there was a precipitous decrease in the concentration of relaxin in the blood serum of the goat (fig. 1 and table 1).

(4) As regards the amount of relaxin in the blood serum, there seems, to be no difference between the well fed goat and the poorly fed one.

(5) Relaxin concentration in the blood serum of ewe seems to be lower slightly than that of goat, though the number of samples studied was rather small.

(6) There seems to be no remarkable difference among different ruminants in the height of the plateau of the curve showing the amount of relaxin in the blood serum, the amount ranging from about 3.0 to 4.0 GPU per cc.

(7) The precipitous decrease of relaxin after parturition would indicate that the placenta is an important site of the formation of this hormone in the goat and ewe as has been presumed in the case of the cow by the present writers in a previous report.

(8) Judging from the statistical observation in the changes of pelvis during the period of pregnancy and delivery of the cow reported by an other investigator, the sacro-iliac articulation, at least, is considered to be relaxed by the effect of relaxin during the period of pregnancy in the goat and the ewe.

骨盤の恥骨結合離開ホルモン即ち Relaxin は最初 Hisaw (1926) により発見、命名され、次いでイヌ、ネコ、モルモット、イエウサギなどの妊娠血清及び胎盤抽出物を処女モルモットに注射して、妊娠時と同様な骨盤の弛緩を起こさせた。その後、ブタの黄体からモルモットの恥骨結

合離開ホルモンすなわち Relaxin, 子宮粘膜作用ホルモン及び嚙齒類陰粘膜作用ホルモンを分離抽出することに成功した (Fevold, Hisaw and Meyer 1930; Fevold, Hisaw and Leonard 1932). その後さらに牝豚の黄体から力価の高い Relaxin が抽出せられた。またその後, 改良は加えられたが此のホルモンの Bioassay が Abramowitz et al. (1944) により確立されている。然るに, 他方 De Fermery, Kober u. Tausk (1931), Courrier (1931) その他このホルモンの存在につき, なほ疑義をはさむ者もあつたし, 此のホルモンに関する研究は充分に進んでいるとは云えない。

此のホルモンが数種の哺乳動物の妊娠血清中にあることは判つていたが, 反芻家畜に関して此のホルモンの研究はみるべきものがなかつた。筆者等はこれまでに乳用牛 (ホルスタイン種) 及び和牛の妊娠血清中の Relaxin 含量などについて報告した。寡聞ではあるが, 筆者等の知る限りに於いては, 反芻家畜の血清中の Relaxin の消長に関しての報告は, 前述の筆者等のものがあるのみである。

例数は少ないがヤギ及びヒツジの妊娠血清中の Relaxin について, その量を検定したので一応, ここに報告する。

実験材料及び方法

此の実験に山羊 (ザーネン種) 3頭, 緬羊 (コリデール種) 8頭を用いた。山羊3頭の中, 2頭は未経産で妊娠中のもの, 1頭は初産で妊娠中のものであつた。そして, それらの妊娠中及び分娩後の各時期に血液を採つた。

採血は頸静脈から清潔に採取し, 無菌的に室温に一昼夜放置した後, 凝固血液を遠心分離して, 血清を 0°C. の冷蔵庫に貯えた。採血は妊娠中のものは, 種付月日から計算して略1ヶ月毎に行い, 分娩後のものは, 胎児の娩出から正確に時間を測つて行つた。緬羊の血液の採取その他は山羊の場合と略同様にした。

なほ, 供試山羊は, 家畜の栄養と血清中の Relaxin の量の関係をみる目的もあつたので, それぞれ栄養程度の異なるものを選んだ。即ち, 3頭の中, 1頭は粗飼料のみで飼養し管理も非常に粗放で栄養状態も極端に悪かつた。他の1頭は濃厚飼料として敷, 小麦等も潤沢に給与され, 管理もゆきとよき栄養状態の頗る良いものであり, 而して残りの1頭は栄養中等のものであつた。

血清例数は山羊の妊娠中のもの12例, 同じく分娩後のもの4例, 計16例, 緬羊は妊娠中のもの10例, 分娩後のもの3例, 計13例であつた。これらの血清中の Relaxin の量の検定は Abramowitz et al. (1944) の生物検定法を僅かに修飾した方法 (原法に於ける estradiol の日量 0.83 γ を 0.80 γ に変更した) によつて行い, その標準曲線から筆者等が作成した標準表に照合して, 血清用量中の Relaxin の量を GPU で表した。而して之を血清 1cc. 中の濃度に換算したが, これらは総べて筆者等がこれまでに述べた方法によつて行つた。原法では estrogen primed モルモット12頭に対し被検物質を注射することになつてはいるが, 筆者等は事情によりは規定のモルモットの頭数を用い得なかつたので, そう云う場合は使用動物数に対する陽性反応動物数の単なる百分率から Relaxin 単位を計算した。estrogen としては帝國臓器株式会社の Ovahormon Benzoate (estradiol monobenzoate) を 4 γ /cc. の濃度に精製胡麻油に溶かして使用した。

被検血清注射後, 6時間に manual palpation により, モルモットの骨盤の恥骨の動きを検査したが, その後に於いても注射後12時間, 24時間, 36時間, 48時間等に同様に検査して, 恥骨縫合の弛緩の残存を確かめ, 弛緩効果の持続時間を調べた。

実験成績及び考察

前述の如くして, 使用した血清の用量, 使用動物数, 反応動物数, 血清 1cc. 中の Relaxin の濃度等を一括して第1表に示した. 此の Relaxin の濃度と妊娠期との関係を図示すれば第1図のようになる.

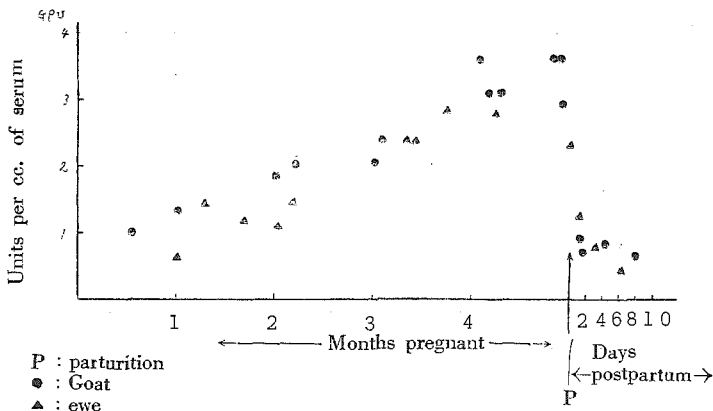
Table 1. Concentration of relaxin in the blood serum of the Saanen goat and Corriedale sheep during pregnancy and after parturition.

	No. of serum	Stage of gestation, in days	No. of goat or ewe	Dose of serum injected	Numer of guinea pigs	No. of animals of positive response	Perccentile response %	Relaxin amount GPU/cc.	
Goat	Prepartum	1	16	1	0.5	10	3	30	1.00
		2	30	1	0.5	9	4	44	1.34
		3	60	2	0.5	11	7	63	1.90
		4	66	1	0.5	12	8	66	2.07
		5	90	2	0.3	10	4	40	2.06
		6	92	1	0.3	12	6	50	2.39
	Postpartum	7	123	2	0.4	12	10	83	3.65
		8	126	3	0.2	10	4	40	3.10
		9	128	1	0.2	10	4	40	3.10
		10	145	2	0.2	10	5	50	3.65
		11	147	1	0.2	10	5	50	3.65
		12	147	3	0.2	8	3	37	2.91
Ewe	Postpartum	13	1	3	0.5	11	3	27	0.92
		14	2	2	0.5	10	2	20	0.72
		15	4	1	0.5	12	3	25	0.85
		16	8	2	0.5	11	2	18	0.68
	Prepartum	17	30	1	0.5	11	2	18	0.68
		18	40	4	0.5	8	4	50	1.46
		19	51	2	0.3	8	2	25	1.28
		20	61	4	0.5	9	3	33	1.07
		21	65	3	0.5	8	4	50	1.46
		22	100	7	0.3	10	5	50	2.43
		23	101	8	0.3	8	4	50	2.43
		24	127	8	0.3	8	5	62	2.67
		25	111	5	0.2	11	4	36	2.84
	Postpartum	26	150	6	0.3	9	4	44	2.23
		27	1	5	0.5	10	4	40	1.22
		28	3	5	0.5	9	2	22	0.78
		29	6	5	0.5	12	1	8	0.40

これによつてみると, 山羊の血清中には少くとも妊娠20日頃には 1cc. 中に略1GPU 程度の Relaxin が認められる. その後増加して3ヶ月乃至4ヶ月の間に最高値に達し, その後は略同じ水準が保たれる様である. 弛緩作用物質を検量する完全な良い方法は現在のところ無いように思われる. manual palpation method も動物の個体的な, また人為的な誤差を避け難く variability

もかなり高いが、他に完全な方法も無く、比較的容易に迅速に行うことが出来るので、吾々の頼

Fig 1. Relations of relaxin contents in the blood serum of pregnant and postpartum goats and ewes to the stage of gestation.



らねばならない方法の一つである。何れにしても、こゝに得られた結果では山羊の妊娠中の血清 Relaxin の最高値は略 3.5 GPU/cc. であつた。

山羊の妊娠期間は牛のそれの略二分の一であり、この妊娠期間の長さを考慮し、いま得られた山羊の Relaxin の消長を牛のそれと比較すれば、その曲線型は何れも妊娠の後三分の一の時期が plateau に当る点に於いて一致している。そして此の plateau に於ける値も牛の場合と大きな差

はないように思われる。また分娩後の山羊の血清中に於ける Relaxin の量は急に低下して、分娩後 2 日では妊娠中の最高値の略 $\frac{1}{4}$ に減少し、7, 8 日過ぎには殆んど検知し得ざる量にまで低下している。この分娩後に於ける急激なる減少も牛の場合に似ているように思われる。

去勢後 8 日間は妊娠家兎の血清中に Relaxin が見出されるが、流産後はそれが見出されないことが報告されており (Hisaw, 1929), 筆者等も流産後の牛につき略同様なことを観察している。

また、家兎の母体胎盤や胎児胎盤抽出物は Relaxin 検定に対し陽性反応を与える。ところが羊膜液、胎血、胎児の生理的食塩水抽出物は明らかな結果を与えないが、胎血は他の二者に比し恒常の結果を与える。これらのことから Hisaw (1929) は Relaxin は胎児体内で造られるものではなく、少くとも胎盤が此のホルモンの生成源の一つであることを示している。これらの報告に徴してみても、筆者等がこれまでの報告に於いて、牛に関して推定した如く胎盤が最も重要な Relaxin の生産基盤の一つであると云うことは誤りのないことと思われる。而して、これは山羊や綿羊についても同様で、黄体は重要な関係があるものと思われるが、胎盤はそれに劣らず重要な Relaxin の生産場所であろうと思われる。

綿羊に関しては妊娠後半期の血清例数が充分でなく、また例数は少ないのであるが Relaxin の消長の曲線の型は山羊のそれと略同様と考えられるが、その濃度は山羊のそれよりもやや低いものようである。

なお、注射血清中の Relaxin の量と骨盤弛緩の持続時間の関係は第 2 表の如くであり、これも今までに牛についての筆者等の報告と大体、一致しており、大ざつばにみて一般に大量の Relaxin によつて生ずる骨盤の弛緩の持続時間は、少量の Relaxin の注射によりて生ずるそれに比し長いことが示されている。

供試山羊 3 頭は、飼養管理及び外見上からして明らかに栄養状態が異つていたものであつたが、その血清中の Relaxin の量には差異が無い様であつた。従つて母体の栄養は、その血清中の Relaxin 濃度に明らかな影響を与えないようである。妊娠中に於ける血流中の栄養摂取に於

Table 2. Hours during which pubic symphysis of guinea pig remained relaxed after a single injection of the blood serum of goat and ewe.

No. of serum	Dose of serum	Relaxin amount of serum GPU/cc.	Dose of serum injected GPU	No. of guinea pigs	Hours after injection.										
					6 hrs.		12 hrs.		24 hrs.		36 hrs.		48 hrs.		
					No. of animals showing positive response	per-centile %	No. of animals showing positive response	per-centile %	No. of animals showing positive response	per-centile %	No. of animals showing positive response	per-centile %	No. of animals showing positive response	per-centile %	
Goat	1	0.5	1.00	0.50	10	3	30	3	30	2	20	0	0		
	2	0.5	1.34	0.67	9	4	44	2	22	0	0				
	3	0.5	1.90	0.94	11	7	63	1	9	0	0				
	4	0.5	2.07	0.53	12	8	66	6	50	4	33	0	0		
	5	0.3	2.06	0.62	10	4	40	2	20	0	0				
	6	0.3	2.39	0.72	12	6	50	5	41	3	25	2	16	0	0
	7	0.4	3.65	1.24	12	10	83	9	75	4	33	2	16	0	0
	8	0.2	3.10	0.62	10	4	40	2	20	1	10	0	0		
	9	0.2	3.10	0.62	10	4	40	2	20	1	10	0	0		
	10	0.2	3.65	0.73	10	5	50	2	20	1	10	0	0		
	11	0.2	3.65	0.73	10	5	50	5	50	2	20	2	20	0	0
	12	0.2	2.91	0.58	8	3	37	2	25	1	12	0	0		
	13	0.5	0.92	0.46	11	3	27	2	18	2	18	1	9	0	0
	14	0.5	0.72	0.36	10	2	20	2	20	1	10	0	0		
	15	0.5	0.85	0.42	12	3	25	1	8	0	0				
	16	0.5	0.68	0.34	11	2	18	2	18	0	0				
Ewe	17	0.5	0.68	0.34	11	2	18	2	18	0	0				
	18	0.5	1.46	0.73	8	4	50	2	25	1	12	0	0		
	19	0.3	1.87	0.42	8	2	25	1	12	0	0				
	20	0.5	1.06	0.53	9	3	33	2	22	1	11	0	0		
	21	0.5	1.16	0.58	8	3	37	3	37	0	0				
	22	0.3	2.43	0.73	10	5	50	5	50	3	30	1	10	0	0
	23	0.3	2.43	0.73	8	4	50	3	37	1	12	0	0		
	24	0.3	2.67	0.93	8	5	62	5	62	4	50	3	37	0	0
	25	0.2	2.84	0.56	11	4	36	3	27	0	0				
	26	0.3	2.23	0.67	9	4	44	2	22	0	0				
	27	0.5	7.22	0.62	10	4	40	4	40	2	20	0	0		
	28	0.5	0.78	0.39	9	2	22	1	11	0	0				
	29	0.5	0.40	0.20	12	1	8	1	8	1	8	0	0		

いて胎盤, 胎仔, 脳及び中樞神経系は筋肉, 脂肪組織及び骨格系統に優先し, 母体の栄養の変化は直接に胎盤や胎仔に及ばないことを Hammond (1944) が示しているが, これからしても, 胎盤が Relaxin の生成に関係しているとするならばその血中の Relaxin の濃度は母体の栄養により余り影響されないのであることが考えられる。

Relaxin はモルモットに於いては骨盤の弛緩を生ずるが特に恥骨結合の弛緩離開を生ずる。これはモルモットでは恥骨縫合の靭帯の結締組織が最も著しい変化を受ける為であるが, Relaxin

の作用を受けて最も著しい弛緩を示す場所は動物の種類によつて異り、家兎では恥骨縫合は分離せず仙腸関節の弛緩によつて産道が開張すると云はれている (Marder, S. N. and W. L. Money, 1944).

反芻家畜に於いても、動物によつて異つているかも知れないが和牛に於ける妊娠及び分娩後の骨盤の計測によると、妊娠中は腰角幅、坐骨幅、坐骨端幅は妊娠3ヶ月以降増加する、また仙腰長、仙腕長、仙坐端長、腕幅は妊娠5ヶ月頃までは増加するが6~8,9ヶ月は減少傾向を示し以後は増加する(大川, 1953)。これらのことから少くとも恥骨縫合がいくらか弛緩することは事実であろうが、これらの変化は少くとも相対的に仙骨が前後又は側方にずれることを示し仙腸関節の弛緩を伴つていることになる。従つて妊娠初期には骨盤全体の離開が起こり、次いで6ヶ月頃より8~9ヶ月頃までに仙骨と腸骨の結合を中心にして開離し、以後骨盤の全般的拡張を遂げるものゝ様である。また分娩時の諸径の変化から考察すれば仙骨は明らかに後方にずれる様である。これらのことからして牛では恥骨結合もいくらか弛緩するであろうが特に仙腸関節は明らかに弛緩するものと思われる。山羊や緬羊については実証的研究はないが、妊娠及び分娩時に、牛に於けると同様な変化が骨盤に起こるものと考えられる。

以上の様なことから、此のホルモンを恥骨結合離開ホルモンと称することは余り当を得たものではなく、むしろ骨盤結合弛緩へホルモンまたは、骨盤結合離開ホルモンとでも名付けるべきであろう。併し乍ら、此のホルモンに関して単に骨盤の弛緩のみならず、他にも何らかの重要な生理作用があるものと思われる。

摘 要

- (1), 山羊及び緬羊の妊娠中及び分娩後の血清中の Relaxin を Abramowitz et al. (1944) により確立され、筆者等によつて僅かに修飾された生物検定法により検定した。
- (2), 妊娠20日の山羊の血清中の Relaxin 濃度は略 1GPU であつた。その後、増加して3ヶ月乃至4ヶ月の間に最高値に達し、それが妊娠の残余の期間、維持せられる。
- (3), 山羊に於いて分娩後は血清中の Relaxin 濃度が急激に低下した(第1表及び第1図)。
- (4), 血清 Relaxin の量に関して、栄養の良い山羊と、その悪い山羊の間に差は無いように思われる。
- (5), 緬羊の血清の例数は少ないけれども、その Relaxin 濃度は山羊のそれより、やゝ低いように思われる。
- (6), 血清中の Relaxin の最高量は 1cc. 当り略 3.5 乃至 4.0 GPU の範囲にあり、血清中に於けるその量を示す曲線の plateau の高さに於いて、反芻家畜に於ける種類による著しい差は無いように思われる。
- (7), 分娩後の Relaxin の急激な減少は、前報に於いて牛について推定した如く、山羊及び緬羊に於いても、此のホルモンの生成に対し胎盤が重要な部位であることを示すようである。
- (8), 他の研究者によりて行われた牛の妊娠及び分娩時の骨盤の変化の計測的観察に基づく推定からして、山羊及び緬羊に於いても Relaxin の効果により、少くとも仙腸関節は弛緩するものと思われる。

本研究を行うにあたり、岡山県津山畜産農場長馬渡武彦氏、蔵知毅氏、同技師竹原宏氏、同沖進氏及び広島県七塚原種畜場長大津俊次郎氏の御援助を戴いた。茲に記して深謝の意を表す。

(本研究の一部は昭和三十年文部省科学研究助成補助費によつて行つた。当局に深謝する。)

文 献

- 1) Abramowitz, A. A., Money, W. L., Zarrow, M. X., Talmage, R. V., Kleinholz, L. H. and Hisaw, F. L. (1944) : Preparation, biological assay and properties of relaxin. *Endocrinol.*, 34, 103—114.
 - 2) Duker, H. H. (1951) : The physiology of domestic animals. 6th Ed., 741, Comstock Publishing Company.
 - 3) Emens, C. W. (1950) : Hormone assay. 435—440, Academic Press Inc., publishers, New York.
 - 4) Frieden, E. H. and Hisaw, F. L. (1953) : Recent progress in hormone research. The biochemistry of relaxin. Proceedings of the Laurentian Hormone Conference, Vol. 8, 333—378.
 - 5) Marder, S. N. and Money, W. L. (1944) : Concentration of relaxin in the blood serum of pregnant and postpartum rabbits. *Endocrinol.*, 34, 115—121.
 - 6) Okawa, T. (1953) : Statistical observation in the changes during the periods of pregnancy and delivery of the Japanese breed of cattle (in Japanese). *Chugoku-Shikoku Agr. Research*, No. 4, 68—70.
 - 7) Parkes, A. S. (1952) : Marshall's physiology of reproduction. Vol. 2, 313. Longmans, Green and Co. Ltd.
 - 8) Wada, H. and Yuhara, M. (1955) : Studies on relaxin in ruminants. (1) Relaxin content of the blood serum of pregnant and postpartum dairy cows (in Japanese). *Jap. j. Zootech. Sci.*, 26 (4), 215—220.
 - 9) Wada, H. and Yuhara, M. (1955) : Studies on relaxin in ruminants. (2) Relaxin content of the blood serum of pregnant and postpartum cows of the Japanese Black breed of cattle (in Japanese). *Sci. Rept. Facul. Agr. Okayama Univ.*, 7, 13—21.
 - 10) Wada, H. and Yuhara, M. (1955) : Studies on relaxin in ruminants. (3) Relaxin content and concentration of arginine in the blood serum of cow (in Japanese). *Sci. Rept. Facul. Agr. Okayama Univ.*, 7, 22—30.
 - 11) Zarrow, M. X. (1947) : Relaxin content of blood, urine and other tissues of pregnant and postpartum guinea pigs. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 66, 488—491.
-